

(Travail de la Fondation Henri Rousselle)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

No 700

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anna GABRIELLI

Née le 13 mai 1904, à Corté (Corse)

Recherches sur l'action des Chlorures de Calcium
et de Magnésium associés en milieu soufré
dans le

**Traitement de quelques états
neuro-psychiatriques
à prédominance alcalosique**

Essai d'interprétation physio-biologique

Président : M. PAUL MATHIEU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

Digitized by the Internet Archive
in 2026

(Travail de la Fondation Henri Rousselle)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anna GABRIELLI

Née le 13 mai 1904, à Corté (Corse)

Recherches sur l'action des Chlorures de Calcium
et de Magnésium associés en milieu soufré
dans le

Traitement de quelques états
neuro-psychiatriques
à prédominance alcalosique

Essai d'interprétation physio-biologique

Président : M. PAUL MATHIEU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphil-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 HAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL MATHIEU

Professeur à l'Académie de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Notre respectueuse reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR JEAN CATHALA

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

Hommage reconnaissant.

A MM. LES DOCTEURS VENDEL ET CASAUBON

*Qui nous ont aidée dans nos recherches.
Cordial remerciement.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

A M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

A M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

A M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ (*in memoriam*)

Externat :

A M. LE PROFESSEUR PAUL MATHIEU

A M. LE DOCTEUR JULES RENAULT

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR CROUZON

Médecin de l'Hôpital de la Salpêtrière

A M. LE DOCTEUR VURPAS

Médecin aliéniste des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR BARLIE

Médecin aliéniste des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR CATHALA

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

Internat des Asiles :

A M. LE DOCTEUR GENIL-PERRIN

Médecin-Chef des Asiles de la Seine
Ex-Chef de Clinique à la Faculté

L'expression de notre reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR BRISSOT

Médecin-Chef des Asiles de la Seine

A M. LE DOCTEUR TOULOUSE

Médecin-Directeur de l'Hôpital Henri-Rousselle
Chef du Centre de Prophylaxie mentale

*Notre reconnaissant et très respectueux
hommage.*

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR BADONNEL

Médecin de l'Hôpital Henri-Rousselle
Ex-Chef de clinique psychiatrique

A M. LE DOCTEUR HENRI PICHARD

Médecin de l'Hôpital Henri-Rousselle
Ex-Interne des Hôpitaux

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
DE MÉDECINE DE PARIS

Recherches sur l'action des Chlorures de Calcium
et de Magnésium associés en milieu soufré

**dans le Traitement de quelques états
neuro-psychiatriques**

à prédominance alcalosique

INTRODUCTION

Le but que nous avons poursuivi dans ces recherches est avant tout un but clinique et thérapeutique.

Nous avons essayé d'appliquer au traitement de certains états neurologiques ou psychiatriques, à première vue assez disparates, mais qui nous ont paru cependant se rapprocher jusqu'à un certain point, par certains côtés de leur pathogénie, trois substances médicamenteuses qui depuis longtemps connues et utilisées isolément, par la thérapeutique psychiatrique en particulier, ne l'avaient jamais été dans leur association. C'est cette association qui nous a paru donner des résultats plus satisfaisants, quant à leur intensité et surtout quant à leur *durée*, que ceux obtenus jusqu'ici avec chacun de ces médicaments employé isolément.

Nous apporterons donc au début de ce travail nos observations de malades traités par les chlorures de calcium et de magnésium associés en milieu soufré.

Et c'est en partant de ces résultats cliniques, aidée de quelques épreuves de laboratoire, que nous essayerons d'étayer une interprétation de l'action physiologique de cette association médicamenteuse.

Mais nous devons tout d'abord rappeler rapidement les principaux travaux qui ont été faits jusqu'ici sur l'emploi du calcium, du magnésium et du soufre dans la thérapeutique des états psychopathiques.

CHAPITRE I

TRAVAUX ANTÉRIEURS

L'emploi des sels minéraux dans le traitement de certaines maladies mentales n'est pas une acquisition toute récente de la thérapeutique.

Cet emploi est basé sur le rôle de ces sels, et de leurs proportions respectives, dans le maintien de l'équilibre du système organo-végétatif. Or, on sait combien cet équilibre est fréquemment troublé dans les psychopathies.

Un des premiers, Loeb, en 1900, a montré l'importance des sels minéraux dans la constitution du milieu intérieur. Il a insisté, en particulier — et c'est là le point qui nous intéresse le plus et sur lequel nous aurons d'ailleurs à revenir — sur l'action très importante du calcium sur l'excitabilité du système neuromusculaire, la carence calcique du milieu amenant une hyperexcitabilité.

D'autres auteurs, Silvestri, en 1910 : Pic et Bonna-mour, en 1921, ont constaté que le calcium peut empêcher les convulsions provoquées par la strychnine.

Zondeck, un peu plus tard, a montré dans son

ouvrage *Die electrolytes* l'influence des ions métalliques, et en particulier calciques, sur l'équilibre vago-sympathique, le calcium agissant dans le sens d'une excitation sympathique, le défaut ou l'insuffisance de calcium amenant un état de vagotonie.

« A la base des états vagotoniques ou sympathicotoniques que l'on observe en clinique, dit Zondeck, il y a donc des troubles électrolytiques humoraux ».

Cet auteur met aussi en évidence un facteur sur lequel nous aurons également à revenir, à cause de son importance dans l'institution et la conduite du traitement, en particulier chez les anxieux : la concentration en ions H et OH des humeurs de l'organisme.

Mais ce sont surtout les travaux de MM. Laignel-Lavastine et Cornélius qui ont montré toute l'importance de la mesure du pH sanguin et urinaire dans certaines psychopathies. Ayant constaté une alcalose sanguine presque constante, disent-ils, dans les états anxieux, ils ont essayé, chez ces malades, une thérapeutique acidifiante : chlorure de calcium ou chlorhydrate d'ammonium. A la suite de cette médication, ces auteurs disent avoir observé « une atténuation sensible de l'état anxieux permanent, disparition ou espacement des paroxysmes, guérison dans les cas légers ».

MM. Paul Weill et Ch.-O. Guillaumin, qui ont étudié dans leur rapport au Congrès de Médecine française qui s'est tenu à Liège en 1930, la calcémie et ses variations pathologiques, insistent également sur l'effet récalcifiant du chlorure de calcium, à l'action duquel ils prêtent un double mécanisme : il acidifierait par

son chlorure le milieu intérieur et cette acidose, en retour, favoriserait la fixation du calcium.

(Nous verrons dans la suite de ce travail que nous avons nous-même tenu compte de cette double action en choisissant pour nos essais cliniques le chlorure de préférence à un autre sel de calcium).

M. M. Labbé, dans un travail paru en 1930, sur le mécanisme de l'équilibre acido-basique, conseille également l'usage du chlorure de calcium dans le traitement des états d'alcalose.

Le Professeur P. Blum, de Strasbourg, dans un article paru dans le *Monde Médical* d'avril 1933, qui constitue une véritable revue générale des propriétés biologiques du calcium et des indications thérapeutiques qui en découlent, conclue également à l'emploi de ce sel dans tous les syndromes pathologiques nécessitant une récalcification de l'organisme. Il le conseille, en particulier, dans tous les états de *spasmodie* et il rappelle qu'à ce sujet, les travaux récents de Debré, Lesné, Turpin ont confirmé les idées déjà exposées par Netter en 1907, qui s'inspiraient elles-mêmes des travaux de Lœb et de Quest, sur l'action antispasmodique du chlorure de calcium.

C'est également en se basant sur son action antispasmodique, que M. Levent préconise l'emploi du chlorure de calcium dans les tétanies post-gravidiques, les chorées post-gravidiques et les chorées chroniques.

Ce médicament lui aurait également donné quelques bons résultats, quoique plus inconstants, dans l'épilep-

sie et dans « les accidents psychopathiques d'allure paroxystique ».

Lévy-Solal et Dalsace ordonnent le chlorure de calcium chez les pré-éclamptiques.

Kylin a signalé les heureux effets de ce sel sur certains états vagotoniques : asthme, instabilité nerveuse et dans les vagotonies pures.

Les travaux que nous venons de passer très rapidement en revue et tous ceux qui se sont succédés ces trente dernières années sur le calcium et ses actions biologiques, ont mis en évidence les propriétés de ce métal qui justifient son emploi dans la thérapeutique psychiatrique :

Le calcium est un acidifiant;

C'est un antispasmodique;

C'est un régulateur du système nerveux organo-végétatif.

Mais de plusieurs de ces travaux une autre suggestion thérapeutique pouvait en outre être tirée : nous voulons parler de l'association du *magnésium* avec les sels de calcium.

En effet, les recherches biologiques ont montré que, en ce qui concerne tout au moins certaines de ses actions physiologiques, le magnésium remplit dans l'organisme un rôle synergique de celui du calcium, antagoniste, comme nous le verrons plus loin, de celui du Na et du K.

Pour la plupart des physiologistes (Ringer, Lœb, Hamburger, Herzfeld), l'équilibre du système nerveux

autonome dépendrait du rapport $\frac{K + Na}{Ca + Mg}$ dans le milieu sanguin. En faisant varier expérimentalement ce rapport, on a constaté que lorsque les ions calcium ou magnésium diminuent, il se produit une hypertonie vagale; s'ils augmentent, c'est le sympathique qui devient plus excitable.

Les essais thérapeutiques qui ont été faits jusqu'à présent à l'aide des sels de magnésium semblent confirmer les données expérimentales.

Les travaux de A. Lumière ont montré l'action de l'hyposulfite de magnésium dans les phénomènes d'anaphylaxie et tous les états de choc, cette action venant de la propriété que possède le magnésium, comme le calcium, de stabiliser les colloïdes et de maintenir l'équilibre humoral.

D'autre part, des importants travaux du Professeur Delbet sur la prophylaxie et le traitement du cancer, on peut conclure que les sels halogènes de magnésium tendent aussi à renforcer l'action du calcium en raison de leurs propriétés acidifiantes.

M. Delbet, dans une communication à l'Académie de Médecine du 6 décembre 1932, signale en effet que le chlorure de magnésium tend à ramener vers la normale le pH urinaire des cancéreux, qui serait toujours trop élevé chez ces malades. L'auteur insiste sur le fait qu'il ne peut agir là d'un simple mécanisme d'acidification de l'urine, le chlorure de magnésium étant un sel neutre; qu'il faut invoquer, par conséquent, une action de ce sel sur le métabolisme général entraînant une mo-

dification de l'équilibre acido-basique de l'organisme.

Nous rapporterons enfin les très intéressants travaux de M. Capelle sur l'emploi de l'hyposulfite de magnésium dans le traitement des états anxieux.

Cette thérapeutique instituée sur 33 malades de l'Asile de Bailleul a donné des résultats intéressants : 14 guérisons ; 13 résultats douteux ; 6 échecs. « Il n'est pas encore possible de dire, conclue l'auteur, si certaines formes d'anxiété bénéficient plus que d'autres des heureux effets de cette thérapeutique ».

(Nous verrons, dans la suite de ce travail, que nous croyons avoir pu déduire de nos observations que le critérium de la conduite à tenir dans le traitement des anxieux se trouverait dans la mesure de l'acidité ionique de l'urine chez ces malades).

Acidifiant du milieu intérieur, stabilisateur de l'équilibre des humeurs organiques, régulateur du système nerveux autonome, modérateur de l'excitabilité neuromusculaire, le magnésium, on le voit, tend sur plusieurs points à renforcer l'action du calcium.

Il semblait donc logique d'associer ces deux substances, pour obtenir de cette synergie médicamenteuse une sommation des effets thérapeutiques.

Or, tout récemment, une communication à la Société de Thérapeutique (P. Viard et R.-A. Casaubon, séance de la Société de Thérapeutique de Paris, du 14 février 1934), nous apprenait que cette association médicamenteuse avait été expérimentée, avec de très bons résultats, dans les affections spasmodiques du tube digestif et de ses annexes et certaines affections nerveuses.

Les auteurs, qui ont employé pour leurs essais thérapeutiques un complexe chlorure de calcium + hyposulfite de magnésium, appellent l'attention sur le rôle joué par le *soufre* dans cette association.

D'après ces auteurs (et nous croyons, à la suite de nos essais personnels, pouvoir confirmer cette hypothèse), c'est à l'élément soufre que serait due la persistance des résultats obtenus.

C'est en partant de ces actions physiologiques du calcium, du magnésium et du soufre que nous avons nous-même pensé à essayer systématiquement l'emploi de ces trois substances chimiques associées dans le traitement de plusieurs syndromes neuro-psychiatriques, qui peuvent paraître un peu hétéroclites dans leur choix, parce que sans grand lien apparent si on les considère dans leurs modalités cliniques, mais qui nous ont semblé avoir tous à leur base comme troubles somatiques communs, soit un état de spasme, soit un état d'alcalose, ou, de façon plus générale, un état de déséquilibre humoral et vago-sympathique.

* * *

Nous diviserons donc, très schématiquement, nos observations en deux groupes :

I. — Syndromes de spasme : chorées, tics, sclérose en plaques, maladies de Parkinson.

II. — Syndromes d'alcalose, dans lesquels cependant l'élément spasme joue un rôle : anxieux, déprimés, hypochondriaques, neurasthéniques.

CHAPITRE II

ESSAIS CLINIQUES

OBSERVATION I

M. T..., 55 ans, malade atteint depuis deux ans environ d'un syndrome de déséquilibre mental avec manifestations paroxysmiques diverses : tristesse, crises de larmes, indécision, insomnie, incapacité d'aucun travail suivi. Sur ce fond, se greffent des crises anxieuses avec angoisse précordiale. Sensation de constriction thoracique et œsophagienne vertiges fréquents. Asthénie intense au réveil.

Aurait fait une tentative de suicide.

T. A. 13-6.

PH 7,6.

Traitement :

Première intra-veineuse le 8 janvier 1934.

Deuxième intra-veineuse le 12 janvier 1934, énervé et fatigué, ne dort pas.

Quatrième intra-veineuse le 18 janvier 1934, plus calme, moins d'angoisse, dort mieux.

Cinquième intra-veineuse le 22 janvier 1934.

Sixième intra-veineuse le 25 janvier 1934, grosse amélioration, n'a plus ni angoisse, ni spasme, peut travailler.

Douzième intra-veineuse le 8 février, l'amélioration se maintient, a repris un travail normal, moins de céphalées, sommeil encore un peu troublé.

T. A. 13-8.

PH 6,8.

Le traitement est arrêté.

Le 20 mars, on commence un traitement par intra-musculaire.

Après la douzième piqûre, le malade va très bien, a repris du poids, travaille normalement, n'a plus d'angoisse.

A la fin de la série de 12 intra-musculaires le 13 avril, excellent état, n'urine plus la nuit (il urinait quatre ou cinq fois chaque nuit).

Le 20 avril, un peu énervé : pH 5,3.

Le 26 avril, va mieux, l'énervement se calme : a pris 4 kgr.

Le 18 mai, tout va bien, sauf le sommeil, est passé de 59 kgr., début du traitement, à 69 kgr.

OBSERVATION II

Mme E..., 65 ans.

Entre dans le service, pavillon Morel, le 24 mars 1934, parce que depuis quelques mois, elle présente un état dépressif avec préoccupation hypochondriaque, grande fatigue, surtout marquée le matin. Insomnie, irritabilité, crises de larmes, peur de ne pas guérir. Découragement. Tristesse. Aurait fait deux tentatives de suicide.

L'examen physique ne montre rien de particulier, si ce n'est un certain degré de pâleur et d'amaigrissement.

T. A. 11 $\frac{1}{2}$ -8.

PH 6,8.

Le 30 mars, on commence le traitement par injections intramusculaires.

Traitement :

Le 9 avril, cinquième injection : moins fatiguée, plus de crises de larmes au réveil : « Je suis moins nerveuse ». A encore des préoccupations hypochondriaques, mais légèrement atténuées.

Le 11 avril, sixième injection : plus gaie, cause avec les autres malades. « Je pense moins à ma maladie ».

Le 18 avril, neuvième injection : va de mieux en mieux, demande à s'occuper dans le service.

PH 6.

Traitement arrêté.

Le 2 mai, l'amélioration se maintient. La malade, qui doit partir à la campagne, est gaie et s'occupe dans le service. Elle mange bien. Elle a repris 3 kgr. depuis le début du traitement.

OBSERVATION III

M. M..., 39 ans.

Depuis plusieurs mois, état de dépression avec anxiété. Tristesse. Pleurt. Se plaint de tout. Irritable.

T. A. 13 $\frac{1}{2}$ -6.

PH 7.

Traitement :

Le 27 décembre 1933, on commence le traitement par injections intra-musculaires.

Deuxième intra-musculaire le 31 décembre 1933. Légère amélioration. Moins triste, un peu plus actif.

Quatrième intra-musculaire le 9 janvier. Se sent nettement mieux. (Impression partagée par la femme du malade). Mange mieux. Part en province, où on continue le traitement jusqu'à 12 piqûres.

Le 6 mars, nous revoyons le malade : l'amélioration s'est accentuée. Anxiété complètement disparue. Se sent plus gai, plus entrain. A repris son travail.

T. A. 14-7.

PH 5,2.

Mais quatre jours après, à la suite d'une reprise de troubles intestinaux, perte d'une partie des résultats obtenus.

Traitement des troubles digestifs.

Amélioration de cet état le 1^{er} avril.

Reprise du traitement : 2 intra-musculaires par semaine.

Le 20 avril, amélioration très nette et revient comme il était avant cet incident.

Le 18 mai 1934, reprise des troubles intestinaux : cette fois-ci les troubles mentaux réapparaissent mais à peine.

OBSERVATION IV

Mme V..., 29 ans.

Entre dans le Service (Pavillon Morel) le 8 mars 1934, parce que depuis une quinzaine de jours, elle ressent une fatigue intense, avec céphalée, obligeant la malade à garder le lit.

En même temps, sensations cénesthésiques bizarres : bruits dans les oreilles. Sensation de tête vide.

Actuellement :

Cauchemars,

Insomnie,

Irritabilité. Tristesse. Peur de ne pas guérir, crises de larmes.

Incapacité de faire le moindre travail.

Tendance aux syncopes.

Angoisse et fatigue au réveil.

Examen physique :

T. A. 12-7

PH. 7,4.

Cœur et poumons normaux.

Réflexes tendineux vifs.

Pupilles normales.

Examen hématologique normal.

Métabolisme de base normal.

Bordet-Wassermann négatif dans le sang.

Traitement :

Le 13 mars 1934, première piqûre intra-veineuse. Petit état lypothymique, vraisemblablement de nature émotive.

Le 17 mars deuxième piqûre intra-veineuse. Léger malaise.

Le 20 mars, troisième intra-veineuse. La malade est un peu énervée mais moins triste, moins fatiguée.

Règles. Le traitement est interrompu.

Le 27 mars, quatrième intra-veineuse. La malade est très améliorée. Accuse moins d'angoisse au réveil. Mange et dort mieux. « Il me semble que je revis, j'ai plus d'entrain et plus d'appétit ».

Les règles qui s'étaient arrêtées ont reparu. Nouvelle interruption.

Le 5 avril, cinquième intra-veineuse. L'amélioration se maintient.

Le 10 avril, sixième piqûre. La malade accepte de travailler dans le service.

PH : 6,4.

Reprise de poids : 3 kgr. 500.

Le 14 avril, la malade se plaint d'énervement, de palpitations, d'insomnie.

PH : 5,8.

Traitement interrompu.

Le 20 avril, les malaises ont disparu. On reprend les piqûres jusqu'à terminer la série de 12.

Le 15 mai, la malade sort guérie de l'hôpital.

OBSERVATION V

Mme Le G..., 31 ans.

Entre dans le service le 4 janvier 1934 pour dépression mélancolique avec anxiété. Depuis un an environ, elle se plaint de dépression physique et psychique : asthénie intense ; impossibilité de se livrer à aucun travail. Dégoût de la vie.

Crises d'anxiété. Peur de devenir folle. Angoisse. Sensation de constriction thoracique. Palpitation et tremblement, surtout la nuit. Tendance syncopale. Frilosité. Asthénie à son maximum le matin.

T. A. 11-8.

PH 7,4.

Le 9 janvier, nous commençons le traitement par injections intra-veineuses : deux par semaine.

Première intra-veineuse le 9 janvier.

Quatrième intra-veineuse le 20 janvier, plus énervée, palpitations.

Cinquième intra-veineuse le 23 janvier, très énervée, crises de larmes.

Huitième intra-veineuse le 6 février, amélioration, plus calme.

Neuvième intra-veineuse le 10 février, très améliorée, moins fatiguée, plus gaie.

T. A. 12-9.

PH 6,4.

Dixième intra-veineuse le 13 février, l'amélioration s'accroît. Mange et dort mieux. A repris du poids. Travaille dans le service.

Quatorzième intra-veineuse le 20 février. Bouffées de chaleur. Palpitations.

PH 5,6.

Traitement arrêté, augmentation de poids : 4 kgr. 300.

OBSERVATION VI

Dépression. Instabilité.

Eugène B..., 32 ans.

Il y a quatre ans, soigné à la Salpêtrière pour « neurasthénie ». Était triste, anxieux.

Depuis trois mois : état dépressif avec tristesse, crises de larmes, vertiges, grande fatigue, autant marquée le matin, insomnie.

T. A. 12-8.

PH 7,6

Traitement :

Le 23 mars, première piqûre intra-musculaire.

Le 30 mars, à la troisième piqûre : serait un peu moins fatigué à la fin de la journée.

Le 13 avril. neuvième piqûre : amélioration ; le malade dort mieux, se sent un peu plus gai.

Le 20 avril, douzième piqûre : le malade est moins anxieux. Se sent capable de travailler.

Le 26 avril, quinzième piqûre : moins triste, mange mieux.

Le 2 mai, seizième piqûre intramusculaire.

Etat moral très amélioré : plus gai, plus en train, N'a eu qu'une crise d'anxiété en rapport avec troubles gastriques fréquents chez lui. Sommeil bon.

Etat général : augmentation de poids 7 kgr.

Plus d'entrain.

Plus d'appétit.

Traitement arrêté.

Le 23 mai 1934, va bien.

PH 6,4.

OBSERVATION VII

Mme R..., 38 ans.

Depuis un an environ, se sent très triste et très fatiguée. Crises de larmes fréquentes. Angoisse. Anxiété, surtout marquée e matin.

T. A. 11-5.

PH 7,8.

Le 26 décembre 1933, on commence le traitement par intraveineuse.

A la troisième piqûre : se sent moins triste, mais plus énervée.

A la cinquième piqûre : amélioration. Moins fatiguée le matin, moins énervée.

Sixième piqûre : plus calme, moins anxieuse.

Règles. Le traitement est arrêté.

Septième piqûre : rechute. De nouveau triste, pleure, récrimine.

Huitième piqûre : très énervée. PH : 7,6.

Dixième piqûre : va beaucoup mieux.

Douzième piqûre : continue à aller mieux. A repris du poids. Peut s'occuper.

Treizième piqûre : très améliorée.

Le 20 janvier, sort guérie de l'hôpital.

Le 22 mars, la malade continue à aller mieux. A repris son travail.

OBSERVATION VIII

Mlle Ch..., 29 ans.

Depuis plusieurs années : céphalées, insomnie, tremblements. Crises d'anxiété, angoisse, constriction thoracique l'empêchant de respirer.

Crises de larmes fréquentes. Timidité. Appréhension.

Crises nerveuses d'allure pithiatique.

Lypothymies fréquentes. Frilosité. Accentuation des troubles au réveil.

T. A. 13-8.

Ph 7.

Traitement :

Première injection intra-veineuse le 17 février 1934.

Troisième injection intra-veineuse le 23 février 1934 (mieux très sensible). A passé une bonne journée. Moins triste, moins abattue.

Quatrième injection intra-veineuse le 27 février 1934 : a moins mal à la tête.

Sixième injection intra-veineuse le 5 mars 1934. Règles. Rechute. Traitement interrompu.

Dixième injection intra veineuse le 22 mars 1934. Va mieux qu'avant le début du traitement, mais moins bien qu'à un certain moment.

Douzième injection intra-veineuse le 22 mars 1934 : peu de résultat.

On commence une série de 12 injections intra-musculaires qui finit le 26 avril.

Le 28 avril, le tremblement a disparu. L'appétit est plus régulier, l'état général meilleur. Mais sommeil troublé. Travail difficile.

PH 6,4.

Revue le 1^{er} mai : même état.

Nouvelle série le 15 mai. Dès la troisième piqûre, amélioration plus nette qu'au cours de la première série de piqûres.

Meilleur moral. Travaille mieux. Dort bien.

1^{er} juin, sixième piqûre. Peut travailler. Plus gaie.

OBSERVATION IX

Mlle B..., 30 ans.

Le 30 décembre 1933, entre dans le service, pour troubles obsessionnels.

Depuis trois mois environ, obsédée par l'idée de tuer sa mère.

Obsession constante, ne la quitte pas un instant.

En même temps, céphalée, crises de larmes, crises d'anxiété. Angoisse.

Vertiges fréquents. Pas de syncopes.

T. A. 11-7.

PH 7.

Le 23 décembre 1933, première injection intra-veineuse.

Deuxième piqûre : la malade constate des rémissions dans son obsession. Moins anxieuse. Dort mieux.

Troisième piqûre : plus gaie, moins obsédée.

Le 4 janvier, quitte l'hôpital pour raison de famille.

OBSERVATION X

Mme d'E., 53 ans.

Entre dans le service le 8 janvier 1934.

Troisième accès de dépression mélancolique.

Actuellement : fatigue psychique. Asthénie. Tristesse. Récriminations constantes. Découragement. Peur de ne pas guérir. Insomnie.

Anorexie. Débilité mentale légère. Ménopause il y a quatre ans. Examen physique normal.

T. A. 12 $\frac{1}{2}$ -8.

PH 6,4.

Traitement :

Le 9 janvier 1934, première injection intra-veineuse.

Le 20 janvier 1934, quatrième injection. Aucun changement.

Le 30 janvier 1934, septième piqûre (toujours aussi triste, se plaint de tout. Se lamente. Ne dort pas).

Le 6 février, neuvième piqûre. Même état.

Le 17 février, douzième piqûre. Aucune amélioration.

Traitement arrêté.

T. A. 11 $\frac{1}{2}$ -9.

PH 6,2.

OBSERVATION XI

Mme C..., 48 ans.

Entrée dans le service le 14 février 1934.

Cénestopathie pharyngée : sensation de « quelque chose qui frappe dans la gorge ». Soignée sans résultat par les neurologistes et oto-rhino-laryngologistes.

Interprétations hypochondriaques.

T. A. 13-9.

PH 6,2.

Une série de 12 injections intra-musculaires sans aucun résultat.

OBSERVATION XII

Mme J..., 35 ans.

Entre dans le service le 24 mars 1934 pour dépression nerveuse.

Elle présente, en effet, un état dépressif avec idées hypochondriaques. Asthénie physique. Céphalées. Insomnie. Idées de suicide.

Un essai de traitement de 5 injections intra-musculaires n'a paru donner aucun résultat.

Le 12 avril, la malade demande à sortir ; peu améliorée.

Le pH et la T. A. sont restés stationnaires.

OBSERVATION XIII

Mme B..., 26 ans.

Etat de sub-anxiété remontant à plusieurs années.

Fond pithiatique.

A. Gabrielli

T. A. 10-6.

PH 6,4.

Une série d'injections intra-veineuses et une série d'injections intra-musculaires n'ont donné aucune amélioration.

OBSERVATION XIV

Malade triste, gémissante. Pleure, se lamente sans cesse. Pré-occupations hypochondriaques.

T. A. 15-9.

PH 5,8.

Une série de 10 *intra-veineuses* : aucun résultat.

PH et T. A. stationnaires.

Augmentation de poids de 2 kgr. 600.

OBSERVATION XV

Mme T..., 54 ans.

Dépression. Cestopathies. Idées hypochondriaques. Fausses obsessions. Fond pithiatique.

T. A. 19-12.

PH 5,4.

Une série de 13 *intra-veineuses* : sans résultat.

Augmentation de poids de 4 kgr. 200.

OBSERVATION XVI

M. L..., 22 ans.

Entre dans le service le 12 janvier 1934, pour démence précoce au début.

Mutisme.

Maniérisme. Stéréotypies.

Indifférence affective.

T. A. 12-8.

PH 6,4.

Six piqûres intra-veineuse : aucun résultat.

Six piqûres intra-musculaire : aucun résultat.

OBSERVATION XVII

Mlle S..., 29 ans.

Etat dépressif avec préoccupations hypochondriaques et idées de persécution très accentuées, sur fond de débilité mentale. Craint qu'on ne l'empoisonne. Refuse de prendre les médicaments.

T. A. 9-6.

pH 7,6.

Une série de 12 injections intra-musculaires sans résultat.

PH 7,6.

OBSERVATION XVIII

Mlle B..., 24 ans.

Etat d'hypomanie caractérisé. Agitation psycho-motrice incessante. Cris. Rires. Chants et gesticulation.

Accès antérieur de manie franche il y a trois ans.

T. A. 13-9.

PH 5,8.

Une série d'injections intra-veineuses : sans résultat.

OBSERVATION XIX

Mme Z..., 24 ans.

Crises nerveuses, survenant toujours à la suite d'une contrariété, d'allure nettement pithiatique.

T. A. 12-7.

PH 7.

Une série de 9 *intra-veineuses* : aucun résultat.

T. A. 12-7.

PH 5,8.

Augmentation de poids de 1 kgr. 800.

OBSERVATION XX

M. M..., 27 ans.

Etat dépressif avec crises névropathiques surajoutées : sensation de faiblesse dans les membres qui s'accroît progressivement jusqu'à aboutir à une impotence complète. Pas de perte de connaissance. Pas d'amnésie, de morsure de la langue, ni d'amnésie post-paroxystique.

T. A. 15-11.

PH 6,8.

Traitement :

Le 3 mai 1934, première injection intra-musculaire.

Le 11 mai, troisième injection intra-musculaire : n'a pas eu de crise depuis plusieurs jours.

Le 18 mai, cinquième injection intra-musculaire : le malade va mieux. N'a pas eu de nouvelles crises. Moins triste.

Le 25 mai, septième injection intra-musculaire : l'amélioration

continue. Toujours pas de crises. Le malade est plus gai et s'occupe dans le service.

PH 6,6.

Traitement en cours.

OBSERVATION XXI

Enfant D..., 9 ans.

Entre dans le service le 12 mars 1934 parce que, depuis environ un mois, elle présente des mouvements choréiques : mouvements très accentués : l'enfant ne peut manger seule, tombe de son lit, parle difficilement.

Pas de fièvre. L'examen physique ne montre rien de particulier. L'examen psychologique (test de Binet) révèle un léger retard (niveau mental de 7 ans). L'enfant a toujours été très nerveuse et de caractère difficile.

Mère alcoolique, morte il y a trois ans.

T. A. 9 $\frac{1}{2}$ -5.

PH 5,8.

Traitement :

Le 29 mars, nous commençons le traitement par injections intra-musculaires au rythme de trois par semaine.

Le 6 avril, cinquième injection : la petite malade va mieux. Ne tombe plus de son lit.

Le 10 avril, septième injection : grosse amélioration. Les mouvements ont diminué au point que l'enfant peut manger seule, sans renverser les aliments.

Le 20 avril, douzième injection : la petite malade est presque guérie. Ne fait presque plus de mouvements (peut remplir un verre d'eau et le boire sans en renverser une goutte). Elle présente une augmentation de poids de 1 kgr. 200.

Traitement terminé.

Le 22 mai, nous revoyons la petite malade qui reste débile et instable ; mais la chorée peut être considérée comme guérie.

OBSERVATION XXII

Mlle R..., 20 ans.

Entre dans le service le 18 décembre 1933 pour chorée aiguë.

Depuis l'âge de 13 ans, la malade a présenté plusieurs crises de chorée et de R. A. A. alternées.

Actuellement : mouvements très accusés de la tête et de la langue. Bafouillement. Mouvements plus marqués à la main droite qu'à la main gauche ; légers aux jambes, peut marcher.

Les troubles psychiques qui ont motivé l'entrée de la malade dans notre service sont assez légers. Ils consistent surtout en troubles du caractère, irritabilité, instabilité nerveuse. Syndrome d'hypotension. Tendance aux lypothymies, fatigabilité plus marquée le matin. Pas de frilosité. Pas d'acrocyanose.

Traitement :

Le 21 décembre, nous commençons le traitement par des injections intra-veineuses à raison de deux par semaine.

Le 22 décembre 1933, augmentation des mouvements choréiques.

Deuxième injection intra-veineuse le 26, crises de larmes.

Troisième injection intra-veineuse le 3 janvier : très nerveuse, agitée.

Sixième injection intra-veineuse, le 13 janvier : amélioration du caractère, plus calme, moins émotive.

Septième injection intra-veineuse le 16 janvier : grosse amélioration de la chorée.

Huitième injection intra-veineuse le 20. L'amélioration s'accroît, les mouvements choréiques sont presque nuls. La malade est gaie, s'occupe dans le service, a repris du poids.

Après la quinzième piqûre :

T. A. 12-6.

PH 6,5.

Les mouvements choréiques ont disparu, les troubles du caractère se sont beaucoup atténués, l'état général est excellent : augmentation de poids de 3 kgr. 500.

Le 24 février, la malade sort guérie de l'hôpital.

Le 26 mars, nous revoyons la malade qui continue à aller très bien, travaille régulièrement.

OBSERVATION XXIII

Enfant H..., 14 ans.

Mouvements choréo-athétosiques généralisés, remontant à la première enfance. Les mouvements sont très accentués, gênant le petit malade pour écrire, pour manger. Articulation des mots très difficile.

Pas de troubles du caractère. Va en classe, sait écrire, lire, compter.

Examen physique normal.

T. A. 10-8.

PH 5,6.

Traitement :

Le 21 mars, première injection intra-musculaire.

Le 27 mars, quatrième injection intra-musculaire : la mère qui vient voir l'enfant à l'hôpital le trouve amélioré.

Le 31 mars, sixième injection intra-musculaire. Les mouve-

ments ont diminué d'amplitude. L'enfant parle mieux, peut mieux se servir de ses mains.

Le 2 avril, septième injection : l'amélioration continue.

Le 4 avril, l'enfant quitte l'hôpital avant la fin de la série de piqûres. Nous n'avons plus de ses nouvelles.

OBSERVATION XXIV

Fernand R..., 20 ans.

Apparition de mouvements choréo-athétosiques il y a quelques mois, à la suite d'un choc émotif (enterrement de sa grand mère).

Mouvements surtout localisés aux yeux et aux mains.

Constitution émotive, A toujours été » nerveux ».

T. A. 11,5-7.

PH 6,6.

Le 20 février 1934, nous commençons le traitement par injections intra-musculaires.

La deuxième, le 22 février : un peu plus calme. Tics moins fréquents. Moins timide.

La troisième, le 2 mars : grosse diminution des tics, qui se limitent aux yeux. Beaucoup plus calme, plus gai.

La dixième, le 14 mars : va beaucoup mieux. Calme. Moins timide, n'a presque plus de tics, ni de mouvements choréiformes.

Le 23 mars, le traitement est arrêté : le malade ne conserve plus que quelques tics très légers.

PH 7,3.

Le 5 mai, nous revoyons le malade : la guérison est complète, il n'y a plus ni tics, ni mouvements choréiques.

Le 18 mai, aucun tic. Beaucoup plus adroit. Mange bien.

De 50 à 55 kgr. (depuis le début du traitement).

OBSERVATION XXV

Andrée G..., 13 ans.

Présente depuis l'enfance :

Tremblements, tics, instabilité nerveuse, crises de colère.

Vertiges, tendance aux syncopes.

Nausées.

Bouffées de chaleur.

Dyssomnie.

T. A. 11-8.

PH 6,4.

Le 13 février 1934, on commence le traitement par intramusculaires.

Deuxième piqûre : diminution des nausées, meilleur appétit.

Troisième piqûre : les règles, d'habitude en retard, viennent normalement. Tremblement et nausées s'atténuent de plus en plus.

Douzième piqûre : la petite malade est beaucoup plus calme, plus stable, moins coléreuse. N'a plus de syncopes ni vertiges.

Traitement arrêté.

Le 13 avril, on revoit la petite malade qui continue à aller bien : a repris du poids (2 kgr.), mange et dort bien. Tremble beaucoup moins ; n'a plus de syncopes, de nausées ni de vertiges. Encore un peu coléreuse. Les règles sont devenues normales.

Le 3 mai, on revoit la malade, qui continue à aller bien.

PH 5,8.

Le 18 mai, légers troubles.

Tête lourde.

Le pH étant à 6,2, deuxième série.

Le 1^{er} juin, sixième piqûre : grosse amélioration plus rapide que la première série.

OBSERVATION XXVI

Auto-observation de M. le D^r X..., 30 ans.

En 1918, attaque d'encéphalite fruste : fièvre, somnolence.

Au cours des années suivantes apparaissent progressivement : du tremblement, puis de la raideur dans le côté droit et la nuque.

Ces troubles vont en s'accroissant ; la nuque se soude, la tête s'immobilise, les traits se figent, la parole s'embarrasse et l'écriture devient impossible.

Tous les traitements actuellement connus ont été appliqués, sans enrayer l'évolution de la maladie.

Le 11 janvier, on pratique une première injection intra-musculaire de chlorure de calcium et d'hyposulfite de magnésium.

Quelques minutes après, jambes plus alertes, la raideur de la nuque diminue.

Le soir : « Je peux conduire ma voiture sans trépidation du pied ». Les doigts sont plus souples. La parole plus aisée.

Le 13 janvier, deuxième piqûre, précédée de symptômes pénibles du côté de la nuque et de la parole.

Quelques instants après, la nuque se dégage, la parole devient plus facile.

« Le 14 janvier, je peux faire 300 km. d'auto sans souffrir de la nuque ».

Le 22 janvier, réapparition des symptômes anciens : spasmes du dos, salivation.

Le tremblement et la trépidation spasmodique du pied et de la jambe droite sont les symptômes qui semblent les plus tenaces.

Bref, après 10 piqûres, amélioration générale, mais persistance de troubles erratiques.

OBSERVATION XXVII

M. M..., 45 ans.

Syndrome de Parkinson post-encéphalitique.

Raideur. Traits figés. Parole difficile.

Tremblement très accentué, ne peut manger seul.

T. A. 12-9.

PH 6,2.

Traitement :

Le 19 avril 1934, première injection intra-veineuse.

Le 24 avril 1934, troisième injection intra-veineuse : l'état du malade s'emble s'aggraver. Raideur et tremblement ont augmenté.

Le traitement est arrêté.

On ordonne de nouveau du datura.

Le 3 mai, première intra-musculaire, bien supportée.

Le 11 mai, troisième intra musculaire : la malade va beaucoup mieux. Peut manger. Raideur et tremblement ont diminué.

Le 15 mai, cinquième intra-musculaire : l'amélioration continue.

Le 22 mai, sixième intra-musculaire : malade très amélioré.

Traitement en cours.

OBSERVATION XXVIII

M. C..., 37 ans.

Raideur généralisée mais peu marquée.

Peu de tremblement.

Crises oculogyres persistantes.

Pas de notion d'encéphalite épidémique.

Antécédents spécifiques. Réactions humorales négatives.

T. A. 13-7 $\frac{1}{2}$.

PH 7,6.

Traitement :

Le 3 mai 1934, première injection intra-musculaire.

Le 24 mai, septième injection intra-musculaire : le malade continue à présenter des crises oculogyres presque quotidiennes.

Traitement en cours.

OBSERVATION XXIX

M. S..., 26 ans.

Syndrome de Parkinson post-encéphalitique.

Hémi-tremblement droit, prédominant au membre supérieur

Rigidité des membres supérieur et inférieur droits.

Troubles du caractère très marqués.

T. A. 13-9

PH 6,8

Traitement :

Le 24 mars 1934 première injection intra-musculaire.

Le 17 avril, septième injection intra-musculaire. Le malade

se sent un peu mieux, un peu moins triste, mais tremble toujours autant.

Le 29 avril, douzième injection intra-musculaire. Etat général et caractère un peu améliorés, mais le tremblement persiste aussi accentué.

Traitement en cours.

OBSERVATION XXX

Mme T...

Entre dans le service le 16 avril 1934 parce que, depuis quelques mois, elle éprouve des difficultés à marcher : ses jambes sont raides et ne lui obéissent plus complètement.

Actuellement : paraparésie spasmodique. Marche difficile. Jambes en extension.

Réflexes tendineux vifs au membre inférieur.

Parole légèrement scandée.

Pas d'adiadococcinésie, de dysmétrie, ni de nystagmus.

Pas de troubles sphinctériens.

Les troubles psychiques se réduisent à un petit état mélancolique : tristesse, découragement, crises de larmes, peur de ne pas guérir. Céphalée. Insomnie.

P. L. Alb. 0,25.

Leucocytes 0,4.

Bordet-Wassermann et benjoin colloïdal négatifs.

Sang : Bordet-Wassermann et Meinicke négatifs.

T. A. 11 $\frac{1}{2}$ -9.

PH 6,4

Traitement :

Le 30 avril 1934, première intra-musculaire.

Le 9 mai, cinquième intra-musculaire, dit « que les piqûres la fatiguent et qu'elle marche moins bien ».

Le 14 mai 1934, septième intra-musculaire, se sent un peu mieux.

Le 18 mai 1934, neuvième intra-musculaire, marche un peu mieux.

A l'impression que ses jambes sont un peu moins raides. Etat mental moins triste.

Le 24 mai 1934, douzième intra-musculaire. L'amélioration paraît s'être accentuée légèrement. La malade marche un peu mieux qu'à son entrée. Paraît plus gaie. Etat général meilleur.

PH 6,2.

CHAPITRE III

SYSTÉMATISATION DES ESSAIS CLINIQUES

On voit que les malades sur lesquels nous avons expérimenté sont très variés.

Les résultats obtenus ne le sont pas moins ; des améliorations, des échecs.

Nous avons vu que nous avons été guidée dans le choix de ces malades, par un principe directeur : nous avons essayé notre traitement sur ceux d'entre eux qui étaient susceptibles de répondre à deux grandes indications générales :

D'une part, les malades en alcalose, qui d'après le principe même de l'action du Cl^2Ca devaient théoriquement être améliorés ;

D'autre part, tous les malades que reliait plus ou moins entre eux la notion de spasme.

En réalité, d'ailleurs, il nous est apparu assez rapidement au cours de nos recherches que ces deux notions d'alcalose et de spasme se trouvaient intriquées et relevaient pratiquement d'une indication thérapeutique identique.

Si bien que pour la commodité d'exposition de ce chapitre, nous pouvons répartir tous nos malades en deux grands groupes, que domine l'élément spasme :

I. — Le premier groupe, c'est ce cadre très vaste où se rencontrent tous les déséquilibrés du sympathique, les instables, les émotifs, les petits anxieux, les cénestopathes et, plus généralement encore, les neurasthéniques. Ce sont aussi ces malades gémissants, insatisfaits, systématiquement rebelles à toute thérapeutique et qui sont peut-être les plus difficiles des malades de clientèle psychiatrique.

Nous avons apporté, de ce genre de malades, 15 observations assez typiques, sur lesquelles nous avons obtenu :

Neuf guérisons ou améliorations notables ;
Un traitement interrompu en voie d'amélioration ;
Cinq échecs.

Dans les cas favorables, les résultats d'ensemble peuvent être ainsi résumés :

- 1^o Au point de vue mental, ce sont avant tout les phénomènes d'ordre spasmodique qui recèdent : décharges anxieuses, manifestations d'instabilité, troubles du caractère et de l'humeur et, en conséquence, amélioration du rendement pragmatique et retour à l'activité normale ;
- 2^o Parmi les symptômes d'ordre somatique, nous insistons surtout sur les symptômes digestifs :

les spasmes gastro-intestinaux cèdent, l'aérophagie si fréquente de ces états, la constipation. Ces faits confirment d'ailleurs la communication princeps de Viard et Casaubon ;

3^o Un point particulier : chez les femmes, l'amélioration des règles, qui reprennent un rythme et une abondance plus normales ;

4^o Enfin, l'état général accuse une amélioration à peu près constante : augmentation du poids, retour fréquent de l'entrain et de la gaieté.

Mais nous voyons, d'après les cas que nous venons de rapporter (obs. I à IX), qu'il s'agit toujours dans les cas favorables, de déséquilibres du sympathique, de neurasthéniques, de ce genre de malades, enfin, qu'en langage psychiatrique on appelle des « petits mentaux ».

Par contre, dès qu'il s'agit de sujets plus profondément touchés, nous n'avons enregistré que des échecs : les grands anxieux, les déments précoces (obs. XVI), les obsédés graves ne sont pas ou peu influencés.

De même les malades à attitude mentale très fixée, les délirants mélancoliques, les persécutés (obs. XVII), les maniaques (obs. XVIII) n'en éprouvent pas non plus de bénéfice notable.

II. — Le deuxième groupe de cas traités compte les affections neurologiques dans lesquelles le spasme joue un rôle : chorées et tics, Parkinson, sclérose en plaques.

En premier lieu les chorées et tics.

Chez ce genre de malades, nos statistiques sont un peu brèves mais éloquentes : 5 observations = 4 guérisons et un traitement interrompu par la sortie du malade mais ayant déjà amené une amélioration notable au bout de la quatrième injection (obs. XXIII).

Dans nos 4 autres cas : 2 de chorées aiguës (obs. XXI et XXII) un de mouvement choréo-ablatosique (obs. XXIV), l'autre de tics (obs. XXV), les résultats ont été entièrement satisfaisants et rapides.

Quant aux deux autres catégories de malades, l'interprétation en est malheureusement plus difficile et plus douteuse.

Dans le Parkinson post-encéphalitique, nous avons d'un côté l'étonnante auto-observation d'un médecin (obs. XXVI) rapportée par Viard et Casaubon (Soc. de Thérap. 14 février 1934) où dès la première injection et après les suivantes, le malade a constaté une amélioration inespérée : la parole est redevenue presque normale, la raideur s'est atténuée à tel point qu'il a été possible à ce médecin de reprendre l'exercice de sa profession, de conduire sa voiture pendant quelques centaines de kilomètres. Le tremblement seul persista peu influencé.

Nous devons reconnaître que, dans notre pratique personnelle, les résultats sont moins encourageants. Nous avons constaté une légère amélioration de la raideur (obs. XXVIII), mais jamais aucune action sur le tremblement.

Il faut rapprocher de cette constatation les travaux

de Marinesco : cet auteur affirme également que ce sont seulement les formes de Parkinson avec raideur qui sont améliorées par l'atropine à hautes doses. Et il insiste sur ce fait que cette forme clinique coïncide toujours avec un état d'alcalose et de vagotonie.

En ce qui concerne la sclérose en plaques, notre expérience est assez courte.

Notre observation unique (obs. XXX) nous donne une amélioration réelle, mais peut-être, à la vérité, plus subjective qu'organique. Nous devons cependant enregistrer la satisfaction de notre malade qui trouve qu'elle marche plus facilement. De fait, on constate que sa démarche est légèrement moins raide, moins spasmodique.

Il est un fait que nous ne devons pas négliger de signaler dans l'évolution du traitement : dans plusieurs de nos cas, les premières injections, surtout faites par voie intra-veineuse, jusqu'à la troisième ou quatrième, ont amené une recrudescence transitoire des troubles psychopathiques, exagération des phénomènes anxieux et surtout de la *nervosité* (obs. I, IV, V, VII, XXII, XXVII, XXX). Ce n'est souvent que vers la cinquième ou sixième injection que se déclanche l'amélioration.

Enfin un point nous reste à mettre en évidence, auquel nous avons d'ailleurs fait maintes fois allusion, le plus important peut-être au point de vue pratique, car c'est lui qui contient la première indication du traitement et qui permet par la suite d'en suivre les différentes étapes : c'est le pH urinaire, qui traduit

lui-même le rôle de l'équilibre acido-base dans le mécanisme de l'action thérapeutique.

Dans tous les cas expérimentés, nous avons soigneusement tenu le bilan du pH du malade. Avant l'institution de chaque traitement, au cours et à la fin de celui-ci, le pH urinaire a été recherché.

Nous avons fait les constatations suivantes :

1° Seuls les malades en alcalose ont réagi au traitement. Le pH, chez tous nos sujets qui nous ont donné des résultats heureux, était primitivement aux alentours de 7, à l'échelle colorimétrique de Guillaumin (obs. I à IX) ;

2° Chez tous les malades qui ont guéri ou qui se sont améliorés, le pH urinaire s'est déplacé vers l'acidose, pour parvenir aux alentours de 5-6 à l'échelle colorimétrique ;

3° Lorsqu'il nous est arrivé de constater une chute, nous avons parallèlement constaté un retour du pH vers l'alcalose ;

4° Chez certains malades, sont apparus, au cours du traitement, des troubles d'hypersympathicotonicité : tachycardie, palpitations, bouffées de chaleur, énervement. Nous avons constaté chez eux, au même moment, une poussée d'acidose amenant le pH aux environs de 5 (obs. I et V). L'interruption du traitement a entraîné rapidement la disparition des troubles et la hausse du pH jusqu'à la normale ;

5° Enfin, nous avons constaté un parallélisme presque constant entre hypotension et alcalose et une

évolution également parallèle de ces deux phénomènes. La tension artérielle remontait en même temps que le pH se déplaçait de l'alcalose vers la normale.

Il découle de tous ces faits une conséquence pratique importante : c'est la nécessité de pratiquer la recherche du pH urinaire chez ces malades avant de commencer le traitement et l'inutilité de l'instituer chez les sujets en état d'acidose.

Nous devons dire, cependant, que dans les chorées, le rôle de l'équilibre acido-base nous a paru secondaire, sans que nous puissions apporter d'explication à cette constatation (1).

Indications.

Nous croyons donc pouvoir assigner comme indications à notre médicament :

Les *chorées* et les *tics*, avec une quasi-certitude de guérison.

Les *petits anxieux* et les *déprimés hypochondriaques*, seulement lorsque le malade est en état d'alcalose. Donc toujours rechercher le pH urinaire avant d'instituer un traitement par le Ca chez des malades, et

1. *Technique colorimétrique pour la recherche du pH urinaire* : mettre dans un tube à essai gradué 10 cmc. d'urines : ajouter X gouttes de colorant (à base de rouge de méthyle et de thymol bleu) ; agiter et comparer la teinte obtenue avec l'échelle colorimétrique allant du rouge vif (pH 4,6 hyperacide) au bleu intense (pH : 7,4 hyperalcalin). Le pH normal de l'urine des vingt quatre heures oscillant entre 5,8 et 6,2.

Cette méthode est d'une précision très suffisante pour les besoins de la pratique courante. Cette recherche doit être faite à la même heure et dans des conditions identiques.

suivre les variations du pH pendant le cours du traitement.

Les *Parkinsoniens*, uniquement dans les formes avec raideur, et avec des résultats inconstants.

On peut espérer de ce traitement une amélioration dans les *scléroses en plaques*.

Le traitement ne sera pas tenté chez les déments précoces, les maniaques et les grands délirants.

Mais il est une indication sur laquelle nous allons particulièrement insister et qui relie un certain nombre d'observations que nous venons de citer, c'est l'altération de l'état général au cours de la plupart des affections nerveuses.

On ne peut manquer d'être frappé par l'amélioration rapide et progressive de l'état général, chez de tels malades, caractérisés par une précoce reprise des forces, une modification heureuse de l'appétit et une très importante reprise de poids.

Tous nos malades traités ont accusé une augmentation de poids oscillant entre 1 kgr. 500 et 10 kgr. à la suite d'une seule série de piqûres.

Voie d'introduction et technique.

Nous avons vu que notre association médicamenteuse $\text{Cl}^2\text{Ca} +$ hyposulfite de Mg. peut s'administrer de deux façons : par voie intra-veineuse et par voie intra-musculaire.

Quelles sont les indications respectives de ces deux techniques?

1° On emploiera la *voie intra-veineuse* toutes les fois qu'il sera nécessaire d'agir vite et énergiquement.

AVANTAGES : les résultats sont plus rapides, plus brusques.

INCONVÉNIENTS : au moment de la piqûre, sensation de chaleur généralisée, parfois très intense, mais qu'on atténuera beaucoup en poussant l'injection très lentement. Chez les malades très nerveuses, on constate parfois un léger malaise.

Nous avons employé, à cet effet, une solution contenant par centimètre cube 0,075 mgr. de chlorure de calcium et 0,080 mgr. d'hyposulfite de magnésium en milieu marin isotonique.

Nous injectons 10 cmc. en injections bi-hebdomadaires (9 injections en moyenne par traitement).

Dans les jours qui suivent les premières piqûres, on observe souvent un certain degré d'énervement, un sommeil moins bon, parfois même des bouffées de chaleur, de la tachycardie, des palpitations; ces troubles correspondent, comme nous l'avons vu, à l'état d'hypersympathicotomie et d'acidose décelable par la recherche du pH. Dans ces cas, on suspendra le traitement pendant quelques jours, puis on mettra le malade aux injections intra-musculaires.

2° La *voie intra-musculaire* sera préférée toutes les fois qu'on n'aura pas l'obligation d'obtenir des résultats immédiats.

En effet, son action est plus lente, mais on évite ainsi tout phénomène de choc, ainsi que la période

d'énervement qui succède parfois aux premières piqûres intra-veineuses.

Nous n'avons jamais observé la moindre réaction locale à la suite de piqûres intra-musculaires.

Il est seulement recommandé de pratiquer l'injection en plein muscle et très *profondément*.

La solution que nous avons expérimentée contenait 0 gr. 139 d'hyposulfite de magnésium, 0 gr. 009 de chlorure de calcium par centimètre cube.

Nous injectons 3 cmc. à raison de 3 injections par semaine et par série de 10 injections.

CHAPITRE IV

ESSAI D'EXPLICATION DE CES RÉSULTATS CLINIQUES BASÉS SUR LA PHYSIOLOGIE ET LA PHARMACODYNAMIE

Pourquoi cette association médicamenteuse nous a-t-elle donné les résultats cliniques tantôt excellents, tantôt douteux, d'autre fois franchement nuls que nous venons de rapporter dans cette série d'observations ?

Cette explication se dégage des propriétés pharmacodynamiques et biologiques que possède chacun des éléments de cette association, et que nous allons maintenant étudier pour chacun d'eux.

I. — Le calcium.

A. SON ÉTAT DANS L'ORGANISME.

Le sang circulant contient, à l'état normal, 9 à 11 mgr. de Ca pour 100 cmc. Ce Ca se trouve tout entier dans le plasma, les hématies n'en contiennent sensiblement pas.

Ce Ca plasmatique total se trouve en réalité sous

trois états physico-chimiques différents, et à chacune de ces formes serait dévolu un rôle physiologique particulier.

Tous les auteurs modernes sont d'accord sur l'existence de ces trois formes du Ca circulant, mais différent d'opinion sur leur pourcentage respectif ; ces divergences étant dues, d'ailleurs, en grande partie à la difficulté des techniques d'analyses, nombreuses mais délicates et peu précises.

Cependant la majorité des auteurs sont à peu près d'accord pour admettre que, approximativement, sur 10 mgr. de Ca plasmatique :

Trois à quatre milligrammes sont à l'état *colloïdal* non ultrafiltrable (résultats à peu près concordants obtenus par dialyse de compensation de Rona et Takabashi ; vividiffusion de Abel ; viviultrafiltration de L. Brulh). La nature chimique de ce Ca colloïdal reste encore à déterminer.

Deux à trois milligrammes sont à l'état d'*ions Ca libres*. (Ce Ca ionisé a été évalué par différentes méthodes) formule de Rona et Takabashi :

$$\text{Ca}^{++} = \frac{\text{K} + (\text{H}^+)}{(\text{H CO}^3)}$$

méthodes électrométriques de Neuhausen et Marshall (1922), Corten et Estermann 1928) ; méthodes colorimétrique de Haffnet et Simon (1925).

Deux à trois milligrammes enfin seraient à l'état de *Ca ultrafiltrable* mais non ionisé (Moud et Netter, 1923 ; Holt, Jannes et Charon, 1925).

Le Ca ionisé paraît représenter la forme immédiatement active du Ca sanguin. C'est elle qui intervient dans les fonctions biologiques importantes (expériences Treudelenburg sur le cœur de grenouille, 1921, de Stewart et Percival, 1928).

Le Ca diffusible mais non ionisé paraît destiné à réparer les pertes subies par le Ca libre en circulation.

« La constance du taux du Ca ionisé est garantie par la présence d'une égale quantité de Ca ionisable, ensuite par une réserve de Ca colloïdal, libérant du Ca ionisable lorsque la concentration de celui-ci vient à baisser » (L. Brull).

Le Ca colloïdal, en effet, ne serait pas actif directement ; il représenterait une réserve permettant la mobilisation de Ca ionisable lorsque celui-ci devient insuffisant.

La connaissance de ces trois formes physico-chimiques a une importance très grande, car chacune, nous l'avons dit, joue un rôle physiologique différent. « Il semble, dit M. Blum (de Strasbourg) que les phénomènes pathologiques sont beaucoup plus en rapport avec des variations dans le pourcentage des différents états du Ca mobile, qu'avec la calcémie elle-même, qui ne varie que très peu ».

B. ACTION PHARMACODYNAMIQUE DU CALCIUM.

On sait, depuis les travaux de Ringer (exp. sur le muscle de grenouille, 1886) et de Loeb que l'ion Ca exerce dans l'organisme une action voisine du Mg du

Ba et du strontium, antagoniste de celle des alcalins Ca et K.

Ringer a montré que pour entretenir la contraction cardiaque, les ions Ca et K doivent être dans le milieu intérieur à une concentration telle que $\frac{K}{Ca} = \frac{2}{1}$. Si on ajoute un excédent de K, ou si on précipite une partie du Ca plasmatique, le tonus du cœur diminue et la contraction s'affaiblit.

Cet antagonisme entre les ions monovalents Na et K et les ions bivalents Ca et Mg a été étudié par la suite et mis en évidence pour la plupart des autres propriétés biologiques de ces ions.

Zondeck a étudié particulièrement l'action opposée des ions Ca et K sur le système nerveux autonome. Pour lui, « toute action calcique est analogue à une action sympathique, toute action potassique équivaut à une action para-sympathique. »

De même pour Herzfeld, l'équilibre du système neuro-végétatif exigerait pour se maintenir un équilibre correspondant dans la concentration des ions Ca et K du milieu sanguin. Si la proportion de Ca diminue, l'action vagale prédomine, et le même résultat physiologique se produit si la concentration en ions K augmente. Inversement, à une augmentation du Ca ou à une diminution du K paraît succéder une hypersympathicotonie.

Ca et K ont également une action opposée qui concerne la perméabilité cellulaire : le K ainsi que le Na l'augmente ; le Ca la réduit.

Dans les solutions colloïdales, le Ca exerce une action stabilisante. Na et K, au contraire, favorisent la liquéfaction des gels. (R. Hobs).

Le Na et le K. augmentent l'excitabilité nerveuse en abaissant le seuil d'excitation. Le Ca la diminue. Sabbatini a montré que l'application de sels de Ca sur le cortex diminue l'excitabilité électrique des centres. Celle ci est, au contraire, exaltée par l'application de sels de Ca ou de K.

Le Ca élève la chronaxie du muscle cardiaque. Le Na et le K. la diminuent.

C. ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DU Ca.

Des actions pharmacodynamiques du Ca découlent ses propriétés biologiques.

De nombreux travaux, tant cliniques qu'expérimentaux, ont mis en évidence ces multiples propriétés, que nous ne ferons que citer, pour retenir seulement celles qui intéressent plus particulièrement notre thérapeutique, c'est-à-dire ses propriétés antispasmodiques, acidifiantes et sympathicotropes.

Le $\text{Cl}^2 \text{Ca}$ agit sur le cœur. Il augmente le tonus cardiaque et diminue la conductibilité du faisceau de His. Il a donc une action analogue à celle des digitales, dont il renforcerait l'action chez les malades qui ne réagissent plus à ces médicaments. Pour certains auteurs même (Lowi et ses élèves) les corps digitales n'agiraient que par l'intermédiaire de l'ion calcique.

Hedon et Fleig ont montré que le chlorure de calcium excite le péristaltisme intestinal.

D'après Wimmer il stimule la nutrition, comme le prouve l'augmentation de l'excrétion de l'Ag, du P., du S. et du Cl.

Il a des effets diurétiques (travaux de Widal, Lemierre, Achard, etc.).

Il active la trypsine inactive en l'absence d'entérokinase (L. Binet, P. Brocq, etc.).

Il aurait une action excitante sur le fonctionnement du foie et des reins.

Son rôle dans la formation du caillot sanguin est connu depuis longtemps, d'où son emploi dans le traitement de toutes les hémorragies.

On connaît également, surtout depuis les travaux de Widal et son école, son action anticlasique : agissant comme électrolyte stabilisateur des colloïdes qu'il empêche de flocculer, il est employé dans toutes les manifestations de colloïdoclasie : asthme, migraine, urticaire, rhume des foins.

Il aurait enfin une action antitoxique. Le Dr Metlinkow, de l'Institut Pasteur, a montré que des cobayes ayant reçu des injections de chlorure de calcium survivaient souvent à l'injection de doses mortelles de vibrion cholérique. Le chlorure de calcium exciterait la phagocytose et la mobilisation des cellules de défense. Il serait donc indiqué dans la thérapeutique des maladies infectieuses.

On conçoit facilement que les indications du calcium en thérapeutique générale, étant en rapport avec

des propriétés physiologiques si variées, soient extrêmement nombreuses.

Mais parmi ces propriétés, il en est qui le rendent plus particulièrement précieux pour la thérapeutique psychiatrique.

Le calcium, nous l'avons déjà vu, a été depuis longtemps utilisé comme *antispasmodique*.

Essais cliniques et recherches expérimentales sont venus ces dernières années justifier cet emploi en confirmant cette propriété.

On sait que la tétanie expérimentale, par ablation des parathyroïdes, chez le chien, s'accompagne d'une baisse notable de la calcémie. En même temps, le rapport $\frac{K + Na}{Ca + Mg}$ dans le plasma, qui est normalement de 29 à 31, s'élève jusqu'à 40 et même 50 (Winbeller, Gross et Underhill). Pour la plupart des auteurs, la diminution porterait surtout sur la portion ionisée du calcium sanguin qui serait la seule active comme facteur d'excitation neuro-musculaire. Quoi qu'il en soit, l'absorption de sels de calcium ramène la calcémie à un taux normal et fait disparaître les accidents spasmodiques (Exp. de Froin, Pachon et Urèche).

Collip obtient le même résultat par l'injection d'une hormone qu'il réussit à extraire des parathyroïdes (1925). Cet extrait parathyroïdien, en même temps qu'il fait cesser les accidents de tétanie, relève la calcémie jusqu'à son taux normal. On en a conclu que les parathyroïdes agiraient par l'intermédiaire du calcium.

Von Quest a constaté une hyperexcitabilité galvanique des nerfs périphériques chez de jeunes chiens dont il avait abaissé la calcémie par un régime carencé en calcium.

Mac Callum a injecté au chien du sang qu'il avait décalcifié par dialyse et il a constaté une hyperexcitabilité nerveuse très grande à la patte injectée.

Orgler a précisé que l'hyperexcitabilité neuro-musculaire apparaît dès que le nombre des ions Ca diminue dans le sang, même si la calcémie totale reste constante.

Les observations cliniques, aidées de l'épreuve thérapeutique, confirment ces données expérimentales.

On sait que dans la tétanie infantile le taux de la calcémie s'abaisse jusqu'à 5 à 6 mgr. pour 100 cmc. de sang (au lieu de 9 à 11 mgr.) (Lesné et de Gennes). Dans la tétanie des adultes, la calcémie totale est souvent normale, mais il y a alors diminution de la concentration en ions calcium libres, cette forme du calcium sanguin étant, nous l'avons vu, la seule immédiatement active (Howland).

Dans les 2 cas, l'absorption ou l'injection intra-veineuse de chlorure de calcium fait cesser les accidents en même temps qu'elle relève, passagèrement au moins, le taux de la calcémie et rétablit la proportion du calcium ionisé.

Inversement, L. Brull (de Liège), a observé que « l'administration de sels potassiques déclanche les crises chez les tétaniques ». Or nous avons vu que le K

exerce dans l'organisme un rôle physiologique antagoniste de celui du calcium.

Enfin, les observations que nous avons rapportées nous ont montré que dans les états neuro-psychopathiques s'accompagnant d'alcalose, laquelle va presque toujours de pair avec l'hypocalcémie, l'administration de sels de calcium, de chlorure en particulier, relève le taux du calcium sanguin, acidifie le milieu humoral et amende les phénomènes cliniques.

Nous arrivons ainsi à la deuxième des propriétés physiologiques du calcium qui justifie son emploi dans la thérapeutique psychiatrique : sa *propriété acidifiante*.

Nous avons vu que les nombreux auteurs qui se sont occupés de la question (L. Lavastine et Cornelius ; Stewart et Percival ; Sainton ; M.-P. Weill et Guillaumin) ont constaté un parallélisme à peu près constant entre acidose et élévation du taux du calcium sanguin, alcalose et hypocalcémie. Les auteurs diffèrent seulement d'opinion sur l'explication qu'il convient de donner de ce parallélisme et sur la question de savoir auquel de ces deux facteurs le rôle causal doit être attribué.

Pour les besoins de la clinique, il suffira d'admettre qu'il y a une interaction réciproque de l'un et l'autre de ces facteurs, et l'on cherchera par conséquent à agir sur chacun d'eux.

Or, les essais cliniques, confirmés par les épreuves de laboratoire, principalement par l'étude des variations du pH sanguin et surtout urinaire chez les

malades en cours de traitement ont montré, d'une part, que d'une façon à peu près constante le calcium acidifie l'organisme : R. Cornelius « Traitement des états d'angoisse par une thérapeutique acidifiante » (*loc. cit.*). Mlle Silhol (thèse de Montpellier, 1933), rapporte trois observations d'états anxieux s'accompagnant d'alcalose et d'hypocalcémie et dans lesquels un traitement a amené, en même temps qu'un relèvement du taux du calcium sanguin, un déplacement du pH vers l'acidose avec abaissement de la réserve alcaline. Enfin, nous avons presque toujours constaté nous-même, chez nos malades soumis au traitement par le chlorure de calcium, un abaissement du pH urinaire traduisant une acidification de l'organisme.

Mais, d'autre part, il est vraisemblable que cette acidification, en retour, favorise la fixation du calcium. Ceci expliquerait que des résultats analogues aient été obtenus par le chlorure de calcium et par le chlorhydrate d'ammonium : celui-ci a seulement pour effet d'acidifier l'organisme, mais cette acidose suffirait pour faciliter la récalcification. C'est ainsi que Lesné et Turpin emploient le Cl NH^3 dans la tétanie, admettant qu'il agit en modifiant l'équilibre acido-basique et élève le taux du calcium ionisé.

L. Brull (de Liège) admet la même hypothèse : « l'administration d'acides ou de générateurs d'acides comme le chlorure de calcium ou le chlorhydrate de NH^3 , suspend la tétanie par abaissement du pH, entraînant une augmentation de l'ionisation calcique. »

Et de même que l'acidose paraît entraîner une

récalcification, l'alcalose suffirait à provoquer un abaissement de la calcémie, ou tout au moins une diminution du taux du calcium sanguin ionisé.

Ceci expliquerait l'apparition des accidents de tétanie au cours de sténoses du pylore, ou autres affections digestives s'accompagnant de vomissements répétés, ou à la suite de lavages d'estomac trop fréquents, l'une ou l'autre de ces causes entraînent par spoliation des acides gastriques, un état d'alcalose parfois très marqué (M. Labbé).

On peut également, d'ailleurs, provoquer expérimentalement l'apparition de phénomènes tétaniques par la méthode de l'hyperpnée volontaire. Celle-ci entraîne, en effet, un état d'« alcalose gazeuse (M. Labbé) avec élévation du pH sanguin et abaissement de la R. A. Or M. Turpin a constaté dans ce cas une diminution du taux de calcium ionisé dans le sang.

Le calcium agirait donc dans certains états morbides comme récalcifiant, comme acidifiant et aussi comme régulateur du système organo-végétatif. Ces trois actions étant d'ailleurs le plus souvent intriquées et difficiles à isoler l'une de l'autre dans le traitement d'un syndrome pathologique.

De nombreux auteurs, en effet, ont insisté sur la corrélation étroite qui existerait entre les états d'alcalose et de vagotonie, d'acidose et d'hypersympathicotomie (observations de M. Laignel-Lavastine, *Presse Médicale*, 29 septembre 1928).

Zondeck pense que l'antagonisme $\frac{\text{Ca}}{\text{K}}$ exprime l'anta-

gonisme $\frac{\text{sympath.}}{\text{parasymp.}}$. On obtiendrait par l'action des électrolytes Ca et K le même effet que par l'excitation forcée du sympathique ou du parasympathique. « La vagotonie, dit Zondeck, ne doit pas être considérée comme une neurose du vague, mais comme un processus morbide qui a son origine première dans une perturbation des régulateurs électrolytes du système organo-végétatif ».

De même, pour Z. Kylin, des variations du rapport $\frac{K}{Ca}$ dépendrait l'équilibre du système organo-végétatif, l'élévation du rapport traduisant la vagotonie, son abaissement la sympathicotonie.

Pour d'autres auteurs, au contraire, et cette hypothèse semble davantage en accord avec les faits cliniques, le calcium serait une substance amphotrope, à prédominance sympathique (Danielopolu, Radovici et Carniol).

Pour Popescu-Inolesti, l'injection intra-veineuse de petites doses (0,10 à 1 gr.) de chlorure de calcium provoquerait des phénomènes analogues à ceux produits par l'excitation du sympathique (hypertension, tachycardie, myosis), tandis que l'injection de doses plus fortes (1 gr. 50 à 4 gr.) serait suivie de phénomènes de vagotonie.

En réalité, il est difficile d'attribuer à une substance chimique une action uniquement vagotrope ou sympathicotrope, de même qu'il est arbitraire en clinique de vouloir isoler à l'état pur des états antagonistes de

vagotonie ou de sympathicotonie : l'un et l'autre s'associent toujours, mais dans des proportions différentes, pour constituer un syndrome de dystonie neuro-végétative. Il vaudrait donc mieux parler seulement de prédominance sympathique ou vagale, cette prédominance étant elle-même, selon toute probabilité, régie par l'état humoral du milieu intérieur.

II. — Le chlorure.

Nous n'aurons pas grand'chose à ajouter sur les raisons qui nous ont fait choisir, pour le traitement de nos malades, le chlorure de préférence à un autre sel de calcium.

Nous avons vu, en effet, que le chlorure de calcium possède deux actions qui se renforcent l'une l'autre : celle du calcium et celle du chlore.

Nous avons vu également que, dans le traitement par exemple de la tétanie, on obtenait des résultats très voisins en employant soit du chlorure de calcium, soit CaNH_3 . Il faut donc admettre une activité propre de l'ion chlore, qui, en acidifiant l'organisme, favorise son enrichissement en calcium.

Ceci pourrait expliquer le succès de la thérapeutique hyperchlorurante, employée par Gosset, Petit-Dutaillis et L. Binet, dans les occlusions intestinales.

De plus le chlorure de calcium semble avoir la propriété d'être le sel le plus assimilable et le mieux toléré par l'organisme.

L. Périn a insisté sur ce fait que le chlorure est

mieux absorbé que le lactate ou d'autres sels organiques.

M. Delor dit également : « La meilleure absorption semble dévolue au chlorure de calcium, qui est absorbé dans la proportion de 50 % environ ».

M. Boulanger-Pilet, dans un article sur le chlorure de calcium dans les maladies de l'enfance, donne une explication de cette meilleure assimilation : « Comme la plus grande partie des sels de chaux qui est assimilée doit d'abord être transformée par l'HCl gastrique en chlorure de calcium, il paraît logique d'administrer directement le calcium sous cette forme ».

III. — Le magnésium.

Le magnésium a été moins étudié jusqu'ici que le calcium ou le chlore, et une méthode pratique de dosage dans le sang fait encore défaut.

Cependant, nous avons vu que d'après les travaux de Ringer et de Lœb, il est admis que le magnésium remplit dans l'organisme un rôle physiologique antagoniste de celui du Na et du K, synergique de celui du calcium.

C'est ce qui nous a amenée à associer calcium et magnésium pour obtenir de cette association un renforcement des effets thérapeutiques de ces deux substances.

Nous ne reviendrons pas sur l'action du magnésium sur le système nerveux, sur l'intestin et le cœur, actions qui sont analogues à celles du calcium et au

sujet desquelles nous nous sommes déjà étendue en étudiant ce corps.

Le magnésium renforce encore l'action du calcium en maintenant l'équilibre du milieu intérieur, car il est comme lui stabilisateur des colloïdes (travaux d'A. Lumière sur l'emploi de l'hyposulfite de magnésium dans les états de choc).

Enfin, il agit également dans le même sens que le chlorure de calcium par ses propriétés acidifiantes. Nous avons déjà cité les travaux de M. Delbet, desquels il ressort que l'administration des sels halogènes de magnésium ramène vers la normale un pH urinaire trop élevé.

Nous trouvons une confirmation de ce fait dans un article paru dans la revue roumaine *Romania Medicală*, où le Dr Dan Berceanu dit avoir obtenu par l'administration de chlorure de magnésium l'augmentation de l'acidité ionique de l'urine.

Enfin, des travaux déjà cités de M. Cappelle, on peut conclure que le chlorure de magnésium n'agit chez les anxieux que comme médication acidosique, ce qui explique ses échecs sur les malades chez lesquels l'anxiété n'était pas liée à un état d'alcalose.

IV. — Le soufre.

Sous forme d'hyposulfite.

A. — *Action désensibilisante de l'hyposulfite et action élective sur le R. E. S. :*

Action antitoxique (Ravaut).

Action désensibilisante (Ravaut, Jausion et Vendel).
Facteur de régularisation de la fonction R. E. S.
« sans doute par protection de l'état colloïdal du
sérum » (Kabelik). Augmente la phagocytose.
Action dispersante des flocculats (Sypieberg, Lu-
mière).

B. — *Action sur le foie et l'intestin :*

Cholagogue (Lebedeskra).

Antiseptique intestinal.

C. — *Action du soufre comme fixateur.*

Il peut être utilisé dans toute chimiothérapie « chaque
fois qu'un médicament est mal supporté ou qu'il est
inactif alors qu'habituellement il agit bien » (Kabelik).

Il a été associé avec succès :

à l'*or*, « les sels d'or ne sont actifs que s'ils sont asso-
ciés à un radical soufré » (Loeper et Bory);

à l'*arsenic*. Ravaut estime que l'injection simultanée
de novar et d'hyposulfite a une action préven-
tive sur les accidents des arsenicaux et il juge
que l'action curative du novar doit être ren-
forcée (Loeper et Bory).

Sypieberg dans sa thèse dit que lorsqu'il a associé
l'hyposulfite à l'As il a eu :

5 fois moins d'ictères	}	post-arsénicaux.
4 fois moins de prurits		
2 fois moins d'érythrodermies		
2 fois moins d'accidents divers		

Au mercure et au bismuth : on sait que le traitement par le mercure est plus actif et mieux supporté lorsqu'il est associé au soufre. Il en est de même pour le bismuth.

Enfin on a associé l'hyposulfite :

au magnésium,
au fer,
au baryum,
au strontium.

Signalons que Lumière a montré que l'hyposulfite de magnésium était deux fois et demi plus actif que l'hyposulfite de soude.

CONCLUSIONS

1° Les chlorures de calcium et de magnésium, lorsqu'ils sont associés en proportions convenables, dans un milieu soufré, trouvent un champ d'action intéressant dans le traitement d'un certain nombre d'affections neuro-psychiatriques ;

2° Parmi celles-ci, les *chorées*, les *tics*, d'une part, la plupart des formes d'*anxiété*, de *neurasthénie*, certains troubles d'*instabilité nerveuse*, d'autre part, sont constamment améliorés, souvent guéris, par cette association médicamenteuse ;

3° Notre expérimentation dans la *maladie de Parkinson* et les *scléroses en plaques* est encore limitée à un trop petit nombre de cas pour en tirer une conclusion. Signalons cependant 2 cas traités avec une amélioration de 50 % ;

4° Il nous a paru, d'une part, que l'amélioration des *chorées* et des *tics* pouvait être imputée à l'action antispasmodique du calcium, action accrue dans sa puissance et sa durée par l'adjonction de l'élément soufré ;

5° Il nous a paru, d'autre part, que l'amélioration de nos malades atteints de troubles anxieux, de neurasthénie et d'instabilité vago-sympathique pouvait être attribuée à l'action des ions chlore, calcium, magnésium, fixés par le soufre, sur l'équilibre humoral : l'acidification provoquée par cette association médicamenteuse, en effet, ramenant à la normale le pH urinaire chaque fois qu'il était dévié vers l'alcalose ;

6° C'est très certainement à cette action humorale qu'est dû le rétablissement de l'état général que nous avons constaté chez nos sujets traités, et qui s'est caractérisé par une augmentation du poids, une reprise marquée des forces et de l'appétit.

Vu : le Président de la thèse,
MATHIEU.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Quelques applications, du pH en clinique (Revue Médicale de l'Est, janvier 1932).
- Rafflin (A.)*. — Les variations acido-base de l'organisme (Journal médical Français, juillet 1930).
- Guillaumin (Ch.-O.)*. — Les techniques de laboratoire pour le diagnostic de l'alcalose (Journal Médical Français, juillet 1930).
- Mendailles (A.)*. — Les bases physiologiques de la calcithérapie. Thèse de Paris, 1932.
- Kabelik* (Professeur J.) de la Faculté de Médecine de Bruo (Tchécoslovaquie). — Emploi thérapeutique méconnu de l'hyposulfite de soude (Presse Médicale, 23 août 1933).
- Weill (M.-P.)* et *Guillaumin (Ch.-O.)*. — La calcémie (Rapport au Congrès Français de Médecine, Liège, 1930).
- Labbé (M.)*. — Le mécanisme de l'équilibre acido-basique. L'alcalose (Journal Médical Français, juillet 1930).
- Brull (L.)* de l'Université de Liège. — Physiologie et pathologie générale du calcium.
- Blum (P.)*, Professeur à la Société de Médecine de Strasbourg. — Rôle biologique et métabolisme du calcium. Indications thérapeutiques du cyanure de calcium (Monde Médical, avril 1933).
- Boulanger-Pilet (D^r)*. — Le chlorure de calcium dans les maladies de l'enfance (Concours Médical, 11 janvier 1934).

- Delbet (M.) et Francevic.* — Action des sels halogènes de magnésium sur le pH urinaire. Communication à l'Académie de Médecine du 6 décembre 1932 (In Concours Médical, 15 janvier 1933).
- Berceanu (Dr Dan).* — Importance du calcium ionisé en thérapeutique (Revue Romania Medicala, avril 1933).
- Cappelle (M.).* — Sur le traitement de l'anxiété par l'hyposulfite de magnésium (Presse Médicale, avril 1933).
- Codet (Dr).* — Les émotifs et les impressionnables. Leur psychophysiologie (L'évolution psychiatrique, mars 1931).
- Pugliesi (Dr).* — Contribution à la thérapeutique calcique (Minerva Medica, 3 mars 1931).
- Roua et Tabrahastu.* — Bioch. Zeitscher., 1911., t. XXXI, p. 336.
- Guillaumin (Ch.-O.).* — Société Chimique Biologique. Séance du 18 février 1930.
- Weill (M.-P.) et Guillaumin (Ch.-O.).* — Rapport à la Société de pathologie comparée. Séance du 12 juin 1923.
- Collip (J. B.).* — Trans. Roy. Can., 1927, t. XXI, sect. V, p. 151.
- Gley.* — Quatre leçons sur les sécrétions internes. Paris, 1920.
- Klippel (M.), Weill (M.-P.) et Minvielle (M.).* — Revue de Neurologie, 1920, p. 1202.
- Kylin (E.).* — Acta Medica Scandinavica, 1925, t. LXI, nos 4 et 5.
- Mac Callum (W. G.) et Volgtlin (H. C.).* — Bull. John Hopkins Hospital, 1908, t. XIX, p. 91.
- Sabatini.* — Méd. Acad. Reale di Torino, 1904, t. LIV, p. 459.
- Gross (E. G.) et Underhill (P.).* — J. Biol. Chim., 1922, t. LIV, p. 99.
- Salvescu (H. A.), et Linder (G. G.).* — J. Biol. Chim., 1923, t. LIV, p. 443.

- Lesné, Turpin et Guillaumin (Ch.-O.)*. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, 1925, t. CLXXIX, p. 577.
- Sainton (P.), Turpin, Bourguigon et Guillaumin (Ch.-O.)*. — Annales de Médecine, juin 1925.
- Collip et Clark*. — J. Biol. Chim., 1925, t. LIV, p. 485.
- Stewart (C. P.) et Percival (G. H.)*. — Quart. J. Med., 1926., t. XIX, p. 235.
- Kylin (E.)*. — Acta Medica Scandinavica, 1927, t. LXVII, p. 287.
- Loeper et Lemaire*. — Progrès médical, 17 mars 1928, n° 11.
- Loeper et Bory*. — Le soufre en biologie et en thérapeutique. Paris, 1933.
- Sypieberg*. — Sur l'emploi des solutions d'hyposulfite de soude comme solvant du novar dans le traitement de la sympathicotomie. Thèse de Paris, 1934.
- Loeb*. — La dynamique des phénomènes de la vie. Paris. Alcan, 1908.
- Zondeck*. — Die elektrolytes. Berlin, 1927.
- Laignel-Lavastine et Cornelius*. — Société de Biologie, 1924.
- Cornelius (R.)*. — Angoisse et chlorure de calcium. Essai d'une médication acidifiante (Société de Psychiatrie, fév. 1925).
- Lavastine (L.)*. — Vagotonie et alcalose (Presse Médicale, 29 août 1928).
- Laignel-Lavastine et Cornelius (R.)*. — De l'alcalinité ionique des urines et du sang chez les anxieux (Journal Médical Français, juillet 1930).
- Sainton*. — Les syndromes parathyroïdiens (Paris Médical, 2 mai 1931).
- Stewart et Percival*. — Calcium et métabolisme (Physiological Review, 1928, VIII, 283).
- Lesné et de Gennes*. — Le rachitisme et la tétanie. Gauthier-Villars, Paris, 1932.

Levent (R.). — Quelques emplois récemment préconisés du chlorure de calcium (*Gazette des Hôpitaux*, 27 mai 1931).

Viard et Casaubon. — Le chlorure de calcium associé à l'hypo-sulfite de magnésium dans le traitement des spasmes digestifs (Communication à la Société de Thérapeutique, Séance du 14 février 1934).

